

**Die Leistungsfähigkeit
der Lungenszintigraphie bei benignen und malignen
Erkrankungen des Respirationssystems**

von

Henning Müller

aus

Rudolstadt

1969

1970 № 32

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**Die Leistungsfähigkeit
der Lungenszintigraphie bei benignen und malignen
Erkrankungen des Respirationssystems**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Henning Müller

aus

Rudolstadt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. H. Valentin

Referent: Privatdozent Dr. F. Wolf

Correferent: Professor Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 6.11.1969

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

I. Einleitung

1. Historischer Überblick und gegenwärtiger Stand der Lungenszintigraphie
2. Aufgabenstellung der Arbeit

II. Methodik

- a. Untersuchungsgang
 1. Indikatorsubstanz
 2. Dosierung
 3. Patientenvorbereitung
 4. Untersuchungsgeräte
 5. zusätzliche Messungen
- b. Patientengut

III. Auswertung und methodische Untersuchungen

1. Befundung des Lungenszintigramms
2. Oberflächenaktivitätsmessungen
3. Urinmessungen

IV. Ergebnisse der szintigraphischen Untersuchungen bei:

1. Lungengesunden
2. Bronchialkarzinom
3. Medialstinaltumoren
4. entzündlichen Lungenerkrankungen
5. Lungenembolie
6. intrapulmonaler und mediastinaler Metastasierung

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

VII. Literaturverzeichnis

I. EINLEITUNG

1. Historischer Überblick und gegenwärtiger Stand der Lungenszintigraphie

Das Prinzip der Lungenszintigraphie geht auf J.H. Müller (1947) zurück, der durch intravenöse Injektion von ¹⁹⁸Au-markierten Aktivkohleteilchen Mikroembolien im Kapillarbereich der Lunge erzeugte und dadurch eine Anreicherung des radioaktiven Materials im Organ erreichte.

Halpern (1956) und Taplin (1963) mit Mitarbeitern stellten Untersuchungen mit Suspensionen von kolloidal aggregiertem ¹³¹J-Human-Serum-Albumin an, um die Funktion des retikuloendothelialen Systems und die Durchblutung der Leber zu prüfen. Nach Ausarbeitung einer Methode zur Herstellung von Makroaggregaten verwandte Taplin erstmalig ¹³¹J-Human-Serum-Albumin zur perfusionsszintigraphischen Darstellung der Lunge. Andere Verfahren, radioaktive Teilchen in der Strombahn der Lunge zu fixieren, so mit normierten, suspendierten Kohlepartikeln, an die ¹⁹⁸Au adsorbiert war, oder mit radioaktiven Mikropartikeln aus Keramik haben dagegen keine Bedeutung erlangt. Auch Versuche mit Stärkekörnern als Träger von ¹³¹J brachten keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Seit 1965 befassten sich auch in Deutschland verschiedene Arbeitsgruppen mit methodischen Fragen der Lungenszintigraphie und ihrem klinischen Einsatz. Vor allem

seien Oeser und Ernst genannt, die an Hand umfangreicher Untersuchungen einen wesentlichen Beitrag zur praktischen Anwendung der Lungenszintigraphie erbrachten. Sie stellten Versuche mit Keramiktteilchen, Holzkohlepartikeln und Human-Serum-Albumin-Makroaggregaten an und versuchten auf Grund ihrer Ergebnisse Fixationsstörungen der Partikel folgendermaßen zu erklären:

1. Verminderung der in die Lunge einströmenden Blutmenge,
2. Weitstellung der Lungenkapillaren, so daß markierte Teilchen diese vollständig oder teilweise passieren können;
3. Ableitung der Partikel aus der Lunge über arterio-venöse Anastomosen.

Taplin und Mitarbeiter untersuchten die zur Lungendarstellung geeignete Teilchengröße und geben eine Partikelgröße von 20 - 70 μ Durchmesser an. Die injizierten Makroaggregate bleiben in den Lungenkapillaren hängen, die einen durchschnittlichen Durchmesser von 8,2 μ (von 1-15 μ) haben (Weibel), und ermöglichen als sogenannte "strahlende Mikroemboli" (Oeser und Ernst) die Aufzeichnung des Szintigramms. Etwa 20 % der verabreichten Dosis passieren die Lunge (freies Jodid, desaggregierte Eiweißpartikel usw.) und nur ein unerheblicher Prozentsatz fließt zusätzlich über den großen Kreislauf der Bronchusgefäße in die Lungen.

Wagner und Mitarbeiter untersuchten tierexperimentell

und stellten fest, daß $67,2 \pm 17,6$ % der intravenös injizierten Albuminpartikel im Kapillargebiet der Lunge zurückgehalten werden. Andere Autoren sprechen von einer Raffung von 80 % der applizierten Dosis in der Lunge beim Menschen.

Diese relativ hohe Partikelfixationsrate schafft eine günstige Voraussetzung für die szintigraphische Abbildung der Lunge. Während röntgenologisch faßbare Prozesse im Bereich der Lunge eine veränderte Strahlentransparenz und damit einen abnormen Luftgehalt der Lungen voraussetzen, entsprechen bei der Perfusionsszintigraphie nachweisbare Veränderungen einer Minderdurchblutung, beziehungsweise einer Partikelfixationsstörung in den betreffenden Lungenbezirken.

2. Aufgabenstellung der Arbeit

Es schien deshalb sinnvoll, an einem größeren Patientengut zu prüfen:

1. inwieweit bei verschiedenen Erkrankungen intrathorakaler Organe der szintigraphische Befund mit dem Röntgenbild übereinstimmt,
2. in welchen Fällen er weitergehende Informationen zu liefern vermag,
3. bei welchen Krankheitsbildern er an Aussagekraft hinter den herkömmlichen Untersuchungsverfahren zurücksteht.

II. M E T H O D I K

a. Untersuchungsgang

1. Indikatorsubstanz

Als Indikatorsubstanz wurden in allen Untersuchungen kommerziell erhältliche ^{131}J -Human-Serum-Albumin-Partikel (Fa. Hoechst) benutzt. Das ^{131}J -markierte Humanalbumin wird hitzedenaturiert und in seinem pH geändert (pyrogenfreie Suspension für intravenöse Injektion; pH 5,0; spez. Aktivität höher als $100\ \mu\text{Ci}$ ^{131}Jod pro 1 mg Albumin; Modifikation nach Halpern und Taplin).

2. Dosierung

Die Dosierung der ^{131}J -Albuminpartikel betrug $2\ \mu\text{Ci/kg}$ Körpergewicht, jedoch nicht weniger als $150\ \mu\text{Ci}$. Dem Probanden wurde die entsprechende Aktivität ($150\text{--}200\ \mu\text{Ci}$) ohne weitere Verdünnung in die Cubitalvene injiziert.

3. Patientenvorbereitung

Der Patient lag horizontal auf dem Rücken, denn es hat sich experimentell zeigen lassen (Doerr, Wolf), daß die Aktivitätsverteilung in den Lungen von der Lage des Probanden bei Injektion abhängt; das Lungenszintigramm kann man als Momentbild der im Augenblick der Injektion bestehenden Durchblutungsverteilung der Lunge betrachten.

Anschließend wurde sofort das Szintigramm angefertigt.

Um eine Raffung des Radiojods, das durch den enzymatischen Abbau der markierten Albuminpartikel (durch Dejodasen) frei wird, in der Schilddrüse zu verringern, erhielten die Patienten vor der Untersuchung je 0,5 g Kaliumjodid per os.

4. Untersuchungsgeräte

Die Szintigraphie erfolgte mittels Magnascanner V (Deutsche Picker GmbH, Espelkamp/Rheinld.), der mit einem NaJ-Kristall von 5 Zoll Durchmesser und 1 Zoll Dicke ausgerüstet ist. Als Kollimator wird ein fokussierender Mehrlochkollimator (19 Loch/Fokusabstand 5 Zoll) verwendet. Seine Anwendung erwies sich als geeignet, eine relativ gute Impulsausbeute und Auflösung bei der verwendeten Aktivität zu gewährleisten.

Das Gerät arbeitet nach dem Color-Printverfahren, wobei grobe prozentuale Stufen der maximalen Impulsrate jeweils in einer einheitlichen Farbe wiedergegeben werden. Jeder Farbbereich entspricht einer 12,5 % Stufe der vorgewählten maximalen Zählrate. Von 0 % - 12 % zeichnet das Gerät weiße Strichmarken, die im Originalszintigramm unsichtbar sind, auf der Kopie aber mitgeschrieben werden, so daß kein Informationsverlust auftritt. Die nächsten Farbstufen gehen über Schwarz, Lila, Blau, Grün, Orange, Rot und Dunkelrot, das der höchsten Impulsrate entspricht. Mit dieser Aufzeichnung kann somit eine

semiquantitative Aussage getroffen werden.

Der Zeilenabstand des Strichszintigramms betrug 0,4 cm, die Laufgeschwindigkeit, die sich jeweils nach der höchsten Impulsrate richtete, zwischen 30 - 70 cm/Minute.

Von 20 der untersuchten Patienten wurde simultan ein Photoscan aufgenommen. Die Untersuchungsdauer für ein Szintigramm betrug zwischen 30 und 70 Minuten.

5. Zusätzliche Messungen

Bei 10 Patienten wurde zusätzlich über verschiedenen Lungenpartien sowie präcordial die initiale Aktivitätszeitkurve über eine Zeitspanne von 48 - 180 Sekunden nach Injektion der radioaktiven Partikel registriert. Verwendung fand ein 400-Kanal-Analysator¹⁾ in Multiscaler-Schaltung, sowie ein Ratemeter-gesteuerter Analogschreiber²⁾ (Natrium-Jodid-Thallium-Kristallzylinder, Durchmesser 1 3/4 Zoll, Höhe 2 Zoll). Weiter wurde das Verhalten der Lungenaktivität durch Oberflächenmessungen über symmetrischen Thoraxabschnitten und der Schilddrüse über einen Zeitraum von 80 Stunden bei 6 Patienten untersucht. Die Messung erfolgte im Sitzen mit dem Rücken des Probanden zum Szintilationszähler. Gleichzeitig sammelten die Patienten den Gesamturin über zweimal 24 Stunden, damit eine Aussage über den Aktivitätsabfall im Körper und die Ausscheidung der Radioaktivität durch die Nieren gemacht wer-

1) Intertechnique SA, Plaisir/Frankreich

2) Nukleopan 2, Werner Werk für Med. Technik der Siemens AG.

den konnte.

Der Urin wurde in Ringschalen-Meßanordnung gemessen und die ausgeschiedene Aktivität auf die injizierte Dosis als 100 % bezogen.

b. Patientengut

Untersucht wurden 176 Patienten mit malignen und benignen Erkrankungen der Thoraxorgane, die sich auf folgende Erkrankungsgruppen verteilten:

- | | |
|--|---------------|
| 1. Fälle mit Bronchialkarzinom | 100 Patienten |
| 2. Fälle mit Mediastinaltumoren
bei Lymphadenose, Lymphogranulomatose,
maligner Retikuloze, Lymphosarkom | 17 Patienten |
| 3. Fälle mit entzündlichen Erkrankungen
(Pneumonie, Bronchopneumonie, Tuberkulose, Pleuraergüsse) | 36 Patienten |
| 4. Fälle von Lungenembolie | 10 Patienten |
| 5. Lungenmetastasierung bei verschieden lokalisierten Tumoren | 13 Patienten |

III. AUSWERTUNG UND METHODISCHE UNTERSUCHUNG

1. Befundung des Lungenszintigramms

Die Auswertung der Szintigramme erfolgte nach rein visuellen Gesichtspunkten. Zum Vergleich wurden die Röntgenbilder und die Röntgenbefunde herangezogen. Die Farbdarstellung der Aktivitätsverteilung erleichtert die Bewertung von Lokalisation, Ausdehnung und Schweregrad einer Fixationsstörung gegenüber der Schwarz-Weiss-Szintigraphie.

2. Oberflächenaktivitätsmessungen

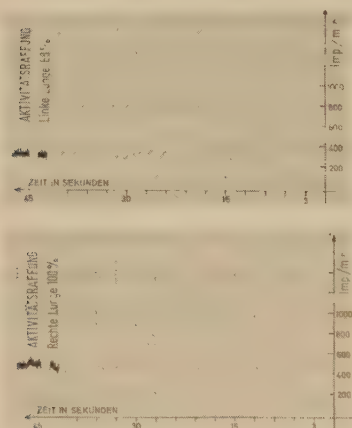


Abb. 1 (M.;D.; 43 J.; m.;)

Raffungskurven über beiden Lungen. Plateauerniedrigung über der linken Lunge entsprechend dem szintigraphischen Befund der Abb. 2

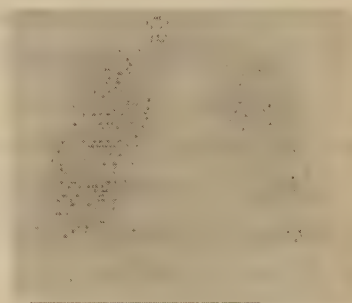


Abb. 2 Szintigraphisch deutlich verminderte Partikelfixation der linken Lunge bei normaler Raffung in der rechten Lunge.

Methodische Stichversuche verfolgten die Dynamik des Raffungsvorgangs und des weiteren Schicksals der Testsubstanz. Bei Aufzeichnung der initialen Anflutungskurve stellt sich ein wesentlich niedrigeres Plateau über den Lungenabschnitten ein, die bei der szintigraphischen Aufzeichnung eine verminderte Teilchenraffung aufwiesen, als über gesunden Partien (Abb. 1 u. 2).

Lag das Herz im Raumwinkel des Kollimators, so fand sich ein Aktivitätsgipfel, der dem S-förmigen Anstieg der Lungenaktivität aufgesetzt war. Dieser ging mit seinem absteigenden Ast kontinuierlich in das Plateau der pulmonal fixierten Aktivität über (Abb. 3).



Abb. 3 (D., J., 43 J., m.,) Präcordial registrierte Aktivitätszeitkurve während der ersten 30 Sekunden nach i.v. Injektion von ^{131}I -Human-Serum-Albuminpartikeln.

Um eine Auskunft über das längerfristige Verhalten der injizierten Aktivität in den Lungen zu erhalten, wurde

die Impulsrate über symmetrischen Thoraxabschnitten und über der Schilddrüse über 48 Stunden verfolgt. Bei den Stichversuchen ließ sich ein weitgehend übereinstimmendes, charakteristisches Verhalten erkennen. Die initiale Raffung der Aktivität über erkrankten Lungenabschnitten ist in Vergleich zur gesunden Seite in unterschiedlichem Ausmaß herabgesetzt. Der nachfolgende Aktivitätsabfall über der Lunge erfolgt rasch. Im Verlauf von 2 - 4 Stunden nach Injektion fällt die Impulsrate auf 60 - 65% des ursprünglichen Wertes ab; nach 50 Stunden fanden sich weniger als 10% der anfänglichen Impulsrate (Abb. 4).

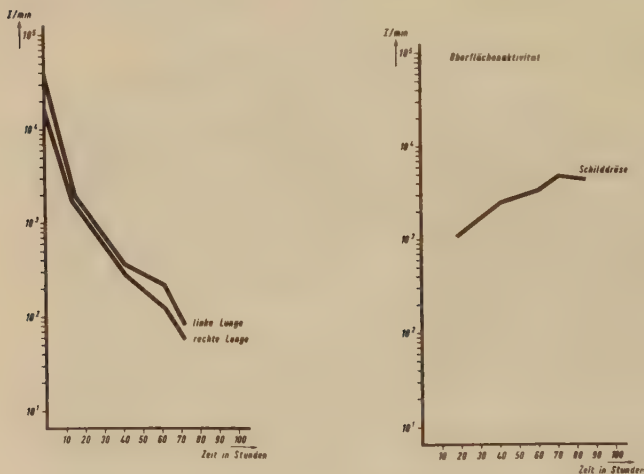


Abb. 4 Oberflächenaktivitätsmessungen über beiden Lungen (links) und über der Schilddrüse (rechts) über einen Zeitraum von 72 Stunden.

3. Urinmessungen

Andererseits zeigte sich im Verlauf der gleichen Zeit eine deutliche Aktivitätsanreicherung in der Schilddrüse, obwohl diese 24 - 48 Stunden vor der Injektion der Makroaggregate mit 0,5 - 1,0 g Kaliumiodid blockiert wurde, (Abb. 4). Die höchsten zerfallskorrigierten Impulsraten entsprachen einer Schilddrüsenraffung zwischen 5 - 20 % der applizierten Dosis.

Entsprechend dem raschen Aktivitätsabfall über den Lungen finden sich im 24 Stunden-Sammelurin des ersten Tages p.i. etwa 40 % der applizierten Dosis wieder. In weiteren Tagesportionen nimmt die Ausscheidung schnell ab und beträgt am 4. Tag weniger als 1 % der ursprünglichen Dosis (Abb. 5)

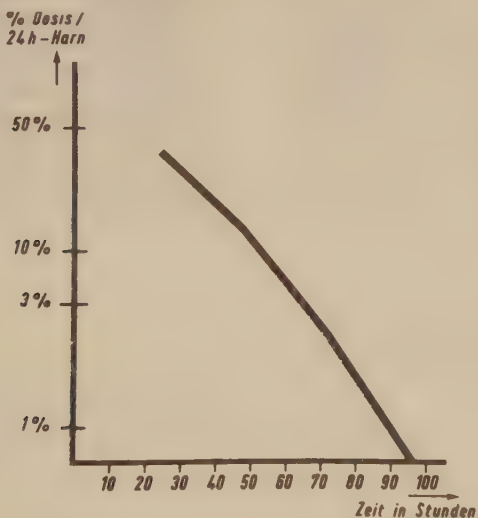


Abb. 5 Ausscheidung der Radioaktivität im Urin über 4 Tage nach i.v. Injektion von ^{131}J -Human-Serum-Albumin-Partikeln.

IV. ERGEBNISSE DER SZINTIGRA - PHISCHEN UNTERSUCHUNGEN BEI:

1. Lungengesunden

Das normale Colorszintigramm der Lunge zeigt eine symmetrische Verteilung der Aktivität über beiden Lungen. Entsprechend der unterschiedlichen Dicke des Lungparenchyms nimmt die Aktivität vom Zentrum des Organs zur Peripherie hin ab. In der Mamillarlinie, dem Bereich des größten Lungendurchmessers, ist das Maximum der Intensität (im Szintigramm größte Strichdichte/rot), während an den Rändern und im apikalen Teil der Lunge eine wesentlich geringere Impulsdichte zu finden ist. Der caudale Abschnitt der Lungen erscheint im Szintigramm unschärfer, hierbei muß man die Zwerchfell - beziehungsweise Thoraxbewegungen während der Registrierung berücksichtigen. Herz und Mediastinum bleiben im normalen Lungenszintigramm ausgespart, da die applizierten Makroaggregate zu wenigstens 80 % aus der Blutbahn verschwunden sind.

2. Bronchialkarzinom

Unter 100 Fällen von Bronchialkarzinom fand sich bei 44 Patienten (= 44 %) im Szintigramm ein ausgedehnterer Ausfall, als dem entsprechenden Röntgenbild nach zu erwarten gewesen wäre. Es zeigte sich, daß besonders zen-

tral sitzende Tumoren zum szintigraphischen Ausfall ganzer Lungen oder Lungenlappen führten, obwohl röntgenologisch keine pulmonalen Infiltrationen oder Atelektasen nachzuweisen waren. Bei 41 Patienten entsprach der szintigraphische Befund in seiner Ausdehnung dem des Röntgenbildes, in 15 Fällen (= 15 %) war bei röntgenologisch nachweisbaren und operativ bestätigten Tumoren ein entsprechender Ausfall im Szintigramm nicht darzustellen. In diesen Fällen lagen peripher gelegene Tumore vor. Zwei Fälle aus der Gruppe szintigraphisch ausgedehnter Befunde sollen als charakteristische Beispiele aufgeführt werden:



Abb. 6 (W., H., 58 J., m.,) Röntgenologisch (links) infiltrativer Prozess der linken Lunge, hilusnah, weitgehend erhaltene Belüftung. Szintigraphisch (rechts) rechte Lunge unauffällig, die Aktivitätsanreicherung links cranial aufgehoben, unten vermindert.

(Abb. 6) Der 58-jährige Patient mit Bronchialkarzinom

zeigte im Röntgenbild eine intensive Verschattung im Bereich der linken Lungenwurzel, sowie eine teilweise Schrumpfung des anterioren Oberlappensegments und Verbreiterung des Begleitschattens der Thoraxwand bis zum Oberfeld. Im Szintigramm ist die Aktivitätsanreicherung in der rechten Lunge unauffällig, während im Vergleich die Gegenseite eine deutlich verminderte Aktivität im linken Unterfeld aufweist, und im linken Oberfeld nur eine minimale Aktivitätsanreicherung meßbar ist.

(Abb. 7) Ein zweiter 69-jähriger Patient zeigt im Röntgenbild einen großen raumfordernden Prozess im Bereich des rechten Hilus mit partieller Schrumpfung des Mittellappens. Szintigraphisch ergab sich eine unauffällige linke Lunge, während die rechte Lunge praktisch einen totalen Ausfall aufwies.

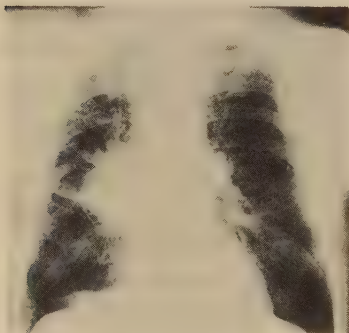


Abb. 7 (F., G., 69 J., m.,) Im Röntgenbild (links) Bronchialkarzinom hilusnah rechts, erhaltene Belüftung; szintigraphisch (rechts) fehlt die Partikelfixation in der gesamten rechten Lunge.

3. Mediastinaltumoren

Bei 17 Patienten mit Mediastinaltumoren, überwiegend bei Systemkrankheiten (Lymphogranulomatose, maligne Retikuloze, Lymphosarkom), fanden sich in acht Fällen umschriebene Ausfälle der pulmonalen Aktivitätsraffung, während das Röntgenbild lediglich eine Verbreiterung des Mediastinums erkennen ließ. Eine, sowohl im Röntgenbild als auch im Szintigramm vorhandene Verbreiterung des Mediastinums zeigte sich bei weiteren 8 Patienten; eine umschriebene Aktivitätsverminderung in den Lungen lag hierbei nicht vor. Nur in einem Fall von röntgenologisch nachweisbarem Mediastinaltumor (Lymphosarkom) war szintigraphisch keine Veränderung nachzuweisen. Erst bei einem drei Monate später angefertigten Kontrollszintigramm zeigten sich Raffungsdefekte im Oberlappen der rechten Lunge.

Als Beispiel sei ein Patient mit Lymphogranulomatose aufgeführt.

(Abb. 8) 27-jähriger Patient mit röntgenologisch großem Tumorschatten im Bereich der rechten Lungenwurzel; es besteht eine homogene Trübung der gesamten rechten Lunge, mit Ausnahme eines kleinen Bezirkes über der rechten Zwerchfellhälfte. Szintigraphisch zeichnet sich das Bild einer verminderten Aktivitätsspeicherung links ab, während sich rechts im Bereich des Tumors ein totaler Ausfall der Partikelfixation im rechten Oberfeld abzeichnet und sich in der gesamten Mittelfeldregion eine

erhebliche Herabsetzung der ^{131}J -Albuminpartikel-Fixation findet:

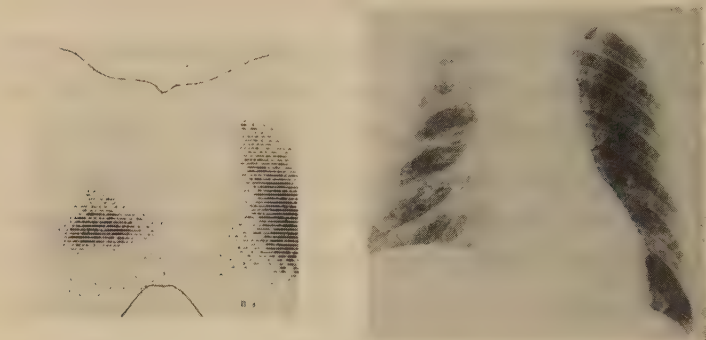


Abb. 8 (Sch., A., 27 J., m.,) Lymphogranulomatose

Das Szintigramm (links) zeigt einen totalen Ausfall der Teilchenraffung im rechten Oberfeld und deutliche Verminderung im rechten Mittelfeld. Daneben (rechts) das Röntgenbild.

4. Entzündliche Lungenerkrankungen

Bei 36 Patienten mit entzündlichen Lungenerkrankungen zeigten Fälle mit Lobärpneumonie im Szintigramm eine verminderte Partikelfixation, die in ihrer Ausdehnung der Größe der pneumonischen Infiltrate entsprach. Bei 20 Patienten entsprach der szintigraphische Befund in seiner Ausdehnung dem des Röntgenbildes, während nur acht Fälle einen größeren Raffungsdefekt aufwiesen als dem Röntgenbild nach zu erwarten. Bei acht Patienten

war die szintigraphische Aussagekraft geringer oder fehlte völlig, d.h. es lagen normale Szintigramme vor, während die Röntgenbilder einen pathologischen Befund zeigten. Hierbei handelte es sich stets um Bronchopneumonien.

Patienten mit Pleuraergüssen wiesen, entsprechend der Lungenkompression und der vermehrten, ergußbedingten Resorption der Gamma-Strahlung, Ausfälle im Szintigramm auf. In einigen Fällen wurden Kontrollszintigramme nach Punktion des Ergusses durchgeführt. Dabei wurde, entsprechend der röntgenologisch nachweisbaren Abnahme des Ergusses, eine Zunahme der Impulsrate über den betroffenen Lungenpartien gefunden.

Tuberkulöse Spitzenschwielen zeigten angedeutete Raffungsdefekte, wobei eine Beurteilung symmetrischer Veränderungen wegen der in diesem Bereich größeren physiologischen Streuung unsicher bleibt.

Kontrollszintigramme in zweiwöchigen Abständen von Patienten mit Pneumonie zeigten noch 5 Wochen nach Krankheitsbeginn eine herabgesetzte Partikelfixation in den erkrankten Lungenpartien, obwohl zu diesem Zeitpunkt im Röntgenbild eine fast vollständige Rückbildung der pneumonischen Veränderungen zu erkennen war.

Die Abbildungen 9 und 10 zeigen als Beispiel das Röntgenbild eines Patienten mit pneumonischen Infiltraten im linken Ober- und Mittelfeld sowie zusätzlich im rechten Unterlappen. Szintigraphisch fehlt, bis auf

eine geringe Aktivitätsanreicherung im linken Unterfeld, die Darstellung des linken Ober- und Mittelfeldes völlig. Der gleiche Patient zeigte nach fünf Wochen im Kontrollszintigramm noch immer einen starken Raffungsdefekt, während aus dem Röntgenbild eine weitgehende Rückbildung der pneumonischen Infiltrate zu ersehen war.



Abb. 9 (D., F., 38 J., m.,) Lobärpneumonie im linken Ober- und Mittellappen bei Krankheitsbeginn. Szintigramm (rechts) und Röntgenbild (links).

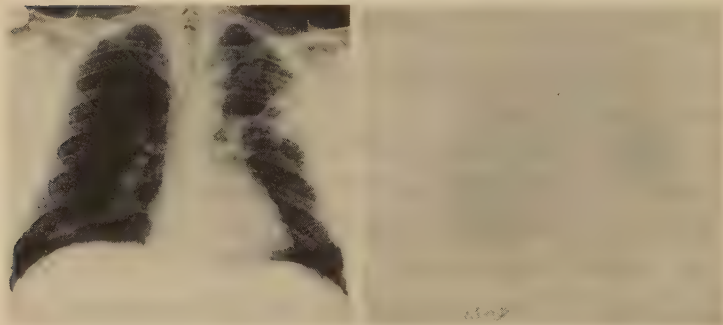


Abb. 10 (D., F., 38 J., m.,) Szintigramm (rechts) und Röntgenbild (links) von Patient aus Abb. 9 fünf Wochen nach Krankheitsbeginn.

In Abbildung 11 ist ein Befund mit Oberlappen-Tuberkulose rechts und deutlichen Schrumpfungszeichen, zusätzlich bronchopneumonische Infiltrate im rechten Unterfeld dargestellt. Das Szintigramm zeigt eine deutlich verminderte Aktivitätsanreicherung im gesamten rechten Unterfeld bei Ausfall des rechten Oberfeldes.

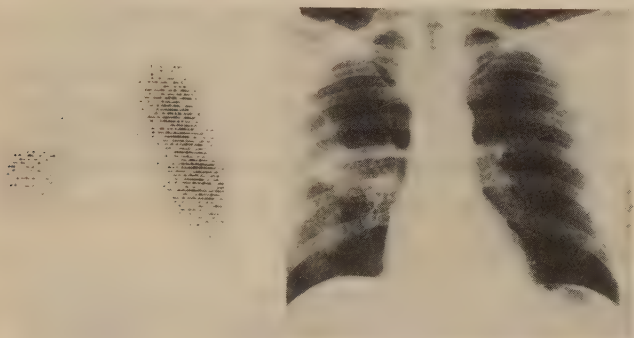


Abb. 11 K., F., 58., m.,) Röntgenologisch (rechts) schrumpfende Oberlappentuberkulose rechts, bronchopneumonische Infiltrate im rechten Unterfeld. Szintigraphisch (links) deutlich verminderte Partikelfixation im rechten Unter- und Mittelfeld bei totalem Ausfall des rechten Oberfeldes.

Es hat sich gezeigt, daß bei unterschiedlicher Ätiologie und Ausdehnung zweier Prozesse - wie z.B. Oberlappenpneumonie und Spitzenschwiellentuberkulose - ähnliche Szintigramme auftreten können.

5. Lungenembolie

Zehn Fälle von Lungenembolie - die Diagnose konnte durch die klinischen Symptome, Röntgenbefunde, Veränderungen im EKG, beziehungsweise autoptisch bestätigt werden - wurden szintigraphisch untersucht. Dabei erbrachte das Szintigramm in drei Fällen (= 30 %) einen deutlichen pathologischen Befund, während dafür im Röntgenbild kein Hinweis für eine Infarzierung bestand. Der Röntgenbefund wurde später positiv. Bei sechs Patienten (= 60 %) entsprach der szintigraphische dem röntgenologischen Befund. In einem gesicherten Fall von Lungenembolie war das Szintigramm unauffällig.



Abb. 12 (W.,E.,76.,w.,) Lungenembolie, das Röntgenbild (rechts) zeigt eine Hilusverbreiterung beiderseits, sichere Hinweise auf eine Infarzierung bestehen nicht. Szintigraphisch (links) deutlich verminderte Teilchenraffung in rechten Ober- und Unterfeld, sowie im linken Unterfeld.

6. Intrapulmonale und mediastinale Metastasierung

Der Nachweis von Speicherungsdefekten bei pulmonalen Metastasen gelang in 13 untersuchten Fällen nur bei einem Patienten; die übrigen Szintigramme waren unauffällig. Im Röntgenbild zeigten sich 12 mal pathologische Veränderungen in Form unterschiedlich großer Rundherde...

Art der Erkrankung	Sz > Rö	Sz = Rö	Sz < Rö	Fälle
Bronchialkarzinom	44 44 %	41 41 %	15 15 %	100
Mediastinaltumoren	8 47 %	8 47 %	1 6 %	17
Entzündl. Erkrankungen	8 22 %	20 56 %	8 22 %	36
Lungenembolie	3 30 %	6 60 %	1 10 %	10
Intrapulmonale und mediastinale Metastasierg.	1 8 %	2 15 %	10 77 %	13
Gesamtzahl:	64 36 %	77 44 %	35 20 %	176

Abb. 13 Tabellarisch zusammengestellt alle untersuchten Fälle, bei Gegenüberstellung der szintigraphischen und röntgenologischen Ergebnisse.

V. D I S K U S S I O N

Die vorliegenden vergleichenden Untersuchungen zeigen, daß der szintigraphische Befund in insgesamt 44 % mit dem des Röntgenbildes in Gleichklang stand, während in 36 % die szintigraphische Information die röntgenologische an Aussagekraft übertraf. Es hat sich gezeigt, daß die Röntgenbefunde häufig nicht dem Ausmaß der arteriellen Durchblutungsstörungen bei benignen und malignen Prozessen des Respirationstraktes entsprachen. Deshalb ist der wichtigste Gesichtspunkt für Instruktion und Beurteilung des Perfusionsszintigramms die Störung der Lungendurchblutung. Eine verminderte oder in ihren Verteilungsverhältnissen verminderte Lungendarstellung geht zwangsläufig mit einer herabgesetzten Fixation der ^{131}J -Human-Serum-Albuminpartikel einher.

Eine fehlende Partikelfixation wurde zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Ernst und Oeser nehmen hierfür drei Mechanismen an, die eine Erklärung für den Aktivitätsausfall in erkrankten Lungenpartien geben sollen:

1. Verminderung der in die Lunge einströmenden Blutmenge
2. Verhinderung der Fixation der markierten Teilchen durch Weitstellung der Lungenkapillaren auf einen Durchmesser, der größer ist als der der Partikel
3. Passage der Partikel durch die Lungen über eröffnete arteriovenöse Anastomosen.

Eine weitere Erklärung für eine vermindert sichtbare Perfusion der Lunge mit Hilfe von radioaktiven Makroaggregaten bringt Potchen, indem er sich mit der pulmonalen Mikrozirkulation befasste (Abb. 14). Er geht von folgenden Vermutungen aus:

1. Das radioaktive Makromolekül wird, sobald es intravenös injiziert ist, über die Pulmonalarterien in das Kapillargebiet der Lunge befördert und dort festgehalten. Das Molekül kann aber auch nur bis zu den rechtwinkligen Arteriolen (Abb. 14 A) gelangen; diese haben Wandungen, die durch Muskelfasern kontraktile sind und durch Vagusreiz stimuliert werden können, so daß (bei Kontraktion) das Blut am Kapillargebiet vorbeifließt und direkt in die Pulmonalvenen gelangt.
2. Alveoläre Hypoxie führt zur Eröffnung von Verbindungen zwischen Bronchial- und Pulmonalarterien (Abb. 14 B) und verursacht einen Rückfluß in die Pulmonalarterie auf Grund des höheren Druckes im Bronchialkreislauf. Dieser broncho-pulmonale Rückfluß steigert die bronchiale Blutzufuhr zum linken Herzen über die Pulmonalvenen, dadurch nimmt der links-zu-links Shunt zu. Daraus folgt, daß sowohl die Eröffnung bronchopulmonaler Verbindungen als auch der Verschluß der rechtwinkligen Terminalarterien (Abb. 14 A) eine deutlich verminderte Perfusion im Lungenszintigramm vortäuschen können, ohne daß eine strukturelle Durchflußbehinderung der Pulmonalarterie vorhanden ist.

Zu Punkt 1 von Oeser und Ernst (Seite 24) ist zu sagen, daß sich eine verminderte Blutzufuhr leicht erklären läßt, wenn ein endovasaler Verschuß (Embolie, Thrombosierung) oder eine Gefäßkompression (Tumor) vorliegt. Dagegen scheint die Eröffnung arterio-venöser Anastomosen (Punkt 3, Oeser und Ernst, Seite 24) in der Lunge eine untergeordnete Rolle zu spielen. Gegen eine wesentliche Bedeutung von Anastomosen in der Lunge und dem damit verbundenen Fixationsausfall sprechen die initialen Kurvenverläufe, die bei Messungen über dem Herzen von Lungenpatienten erhalten wurden. Nach der Theorie einer ungehinderten Passage der Partikel durch die Lungen, müßten die Kurven einen Doppelgipfel aufweisen (Abb. 3), als Zeichen eines Rückflusses von Aktivität der injizierten Dosis zum linken Herzen innerhalb der ersten 15 Sekunden. Dies konnte jedoch in keinem Fall beobachtet werden. Eine spätere Fixation der Teilchen in der Leber nach 24 - 48 Stunden konnte andererseits Doering nachweisen. Dabei wird ein Teil der primär in der Lunge fixierten Aktivität nach partiellem Abbau und Freigabe in der Lunge sekundär in der Leber gespeichert. Wagner und Tow konnten zeigen, daß durch reflektorische Vorgänge, z.B. bei Hypoventilation und Irritation der Lungenwurzel, eine verminderte Partikelfixation auftritt. Ebenso gelang es der Arbeitsgruppe Oeser und Ernst den Beweis für diese Theorie zu erbringen, indem

sie einen Beatmungstubus in eine Lunge einführten. Reflektorisch war in der nicht gereizten Lunge eine Partikelfixationsstörung zu verzeichnen.

Die Möglichkeiten einer Partikelfixationsstörung seien in Abbildung 15 schematisch dargestellt. (nach Potchen)

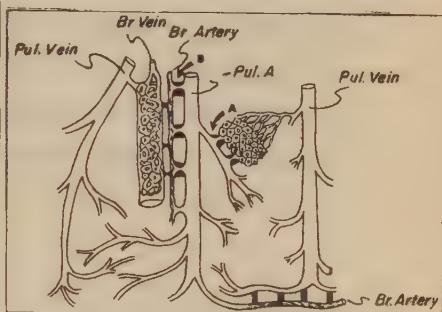
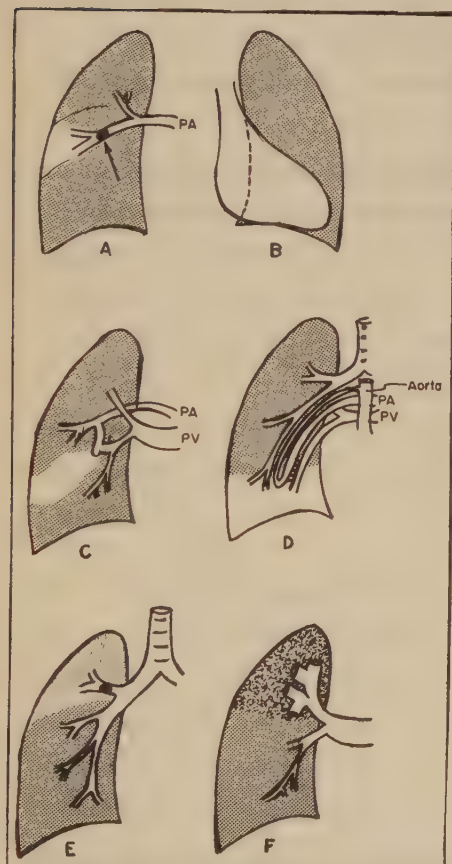


Abb. 14 Schematische Darstellung der pulmonalen Mikrozirkulation.

Abb. 15 Mechanismus einer verminderten Lungenperfusion:

- A, Organischer Verschuß der Pulmonalarterie (Embolus)
- B, Verdrängung von Lungenparenchym (Herzvergrößerung, intrapulmonale Emphyseblase).
- C, Pulmonale arteriovenöse Verbindung (physiolog. Shunt, congenitale Anomalie).
- D, Broncho-pulmonaler arterieller Rückfluß mit verminderter Perfusion der unteren Lungenpartien.
- E, Verminderte periphere Perfusion bei alveolärer Hypoxie (Bronchial-Ca).
- F, Erschwerte Verteilung der Partikel bei der Perfusion als Folge eines erhöhten pulmonalen Venendruckes (Mitralstenose).

Die Fixation der ^{131}J -Albuminpartikel ist abhängig von deren Größe. Die etikettierte Substanz bedingt eine Mikroembolie der peripheren Strombahn (Oeser, Ernst), die entsprechend deren Größenaufteilung vorwiegend kapillär und in geringem Maße präkapillär gelegen ist. Nach Angaben von Taplin und Mitarbeitern werden durch Albuminpartikel von 10 - 20 μ Größe etwa 0,25 - 1 Million Kapillarsegmente verschlossen. Größere Partikel bis 70 μ Durchmesser sollen dagegen 5 bis 20 mal mehr Verschlüsse hervorrufen. Die übliche applizierte Dosis soll nach ihren Schätzungen etwa 20 Millionen Kapillareinheiten verschließen. Da nach Untersuchungen von Weibel etwa 280 Billionen Kapillaren in der Lunge vorhanden sein sollen, wird durch das Markoalbumin pro 10 000 Kapillareinheiten nur eine davon verlegt. Hieraus lassen sich die fehlenden hämodynamischen Störungen erklären, die zahlreiche Literaturberichte und die eigenen Untersuchungen bestätigen (Quinn, Taplin, Wagner und andere).

Der Verbleib von Radioaktivität in der Lunge konnte an Hand von Oberflächenmessungen verfolgt werden. Im Verlauf weniger Stunden nach der intravenösen Applikation der Dosis erfolgte ein rascher Aktivitätsabfall; nach etwa 10 - 15 Stunden fanden sich weniger als 10 Prozent der ursprünglich applizierten Impulsrate. Dieses Ergebnis stimmt mit anderen Untersuchungen (Taplin, Wagner) überein, die eine Halbwertszeit des ^{131}J -Albumin in der

Lunge mit 4 - 10 Stunden angeben.

Furth und Mitarbeiter sprechen jedoch von zwei Komponenten, nämlich von 0,25 (initial) und 3,2 Tagen. Die längeranhaltende Komponente spricht für die ^{131}J Aktivität im Blut, die im Kreislauf zirkuliert.

Den schnellen Abfall der Radioaktivität erklären verschiedene Autoren (Rosenthal, Taplin und Mitarbeiter, Whitely) so, daß die Partikel in der Lungenperipherie zerkleinert werden. Sie können somit die Lungenkapillaren passieren und gelangen in die Leber und Milz. In den Kupffer'schen Sternzellen der Leber sollen die Teilchen dann auf proteolytisch-enzymatischem Wege abgebaut werden, wodurch freies ^{131}J im Blut erscheint. Als Beweis geben die Autoren an, daß nach einigen Stunden freies ^{131}J in den epithelialen Zellen des Magens auftritt.

Speicherungsdefekte im Lungenszintigramm sind meist nicht krankheitstypisch und können selten eine Aussage über die Pathognomie eines Lungenprozesses treffen. Es müssen deshalb die klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Veränderungen des einzelnen Patienten in der Gesamtbetrachtung herangezogen werden, um den Informationswert des Perfusionsszintigramms voll auszuschöpfen. Es hat sich gezeigt, daß Krankheitsbilder der Lunge von verschiedenster Genese gleiche Raffungsdefekte im Szintigramm aufweisen. Dies kam häu-

fig bei Patienten mit Bronchialkarzinom einerseits und Mediastinaltumoren andererseits vor. Die szintigraphisch nachweisbaren Perfusionsausfälle waren um so größer, je zentraler der Tumor saß. Hierbei führte er - sei es durch Kompression oder Infiltration von Gefäßen oder auch auf reflektorischem Wege - zu einer Minderdurchblutung arteriell versorgter Lungenbezirke. Invasiv wachsende Prozesse im Hilusbereich rufen oft einen teilweisen Gefäßverschluß hervor, ohne daß gleichzeitig das entsprechende Bronchuslumen eingeengt wird und daraus eine Belüftungsstörung resultiert. Dies erklärt auch die Diskrepanz von szintigraphischen und röntgenologischen Befunden, die gerade beim hilusnahen Bronchialkarzinomen beobachtet wurde.

Peripher gelegene Prozesse in der Lunge konnten szintigraphisch nur selten erfaßt werden, wogegen im Röntgenbild Rundherde nachzuweisen waren. Die Infiltrate waren nicht so groß, um einen Speicherausfall der Partikel hervorzurufen. Die Untersuchungen ergaben, daß ein peripherer Prozess mindestens die Größe von 3 x 3 cm haben muß, um im Szintigramm als Speicherungsverminderung aufzufallen. Der Nachweis kleiner peripherer Herde ist durch das Auflösungsvermögen der Bleioptik des Detektors hinsichtlich Breitenausdehnung und Tiefenlage des Prozesses eingeschränkt. Auch Altenbrunn und Mitarbeiter, sowie zahlreiche amerikanische Arbeitsgruppen (Quinn, Taplin und Wagner) haben in korrelativen Untersuchungen zwischen

Lungenventilation und -durchblutung einerseits und Szintigraphie der Lunge andererseits gezeigt, daß maligne und benigne Tumoren bei Lungenfunktionsproben und im Szintiphotograph erst sichtbar werden, wenn sie eine Größe von 3 x 3 cm überschritten haben. Intrapulmonale und mediastinale Metastasierung läßt sich infolge der erhaltenen Dichte der Metastase gegenüber dem umgebenden lufthaltigen Gewebe stets besser im Röntgenbild (77 %) nachweisen als durch das Perfusionsszintigramm (23 %). Der szintigraphische Nachweis kleiner Lungenherde könnte vielleicht durch eine Verbesserung der Bleioptik des Detektors hinsichtlich Breitenausdehnung und Tiefenlage des Herdes ermöglicht werden. Eine weitere Schwierigkeit bei der Metastasensuche stellt die schwer vermeidbare, respiratorische Unschärfe in den zu untersuchenden Lungenpartien dar.

Gottschalk und Mitarbeiter untersuchten den Einfluß der Atmung auf den Herdnachweis im Szintigramm und sahen in semiquantitativen Bestimmungen, daß die Unschärfe von Herden in Abhängigkeit von Atemfrequenz und Scangeschwindigkeit zu- oder abnimmt.

Andererseits führt der Nachweis einer pulmonalen Infarktzirkulation nicht selten zu großen Schwierigkeiten. Oft gelingt es röntgenologisch nicht, den Verdacht einer Lungenembolie zu bekräftigen, wenn auch die klinischen Symptome, wie plötzlicher Fieberanstieg, Tachycardie, Tachypnoe und Schmerzen hinter dem Sternum für ein intrapulmonales Verschußgeschehen sprechen.

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß der klinische Einsatz der Lungenszintigraphie bei Lungenembolie wertvolle Unterstützung zur Sicherung der Diagnose leistet (bei 90 % der Fälle). Diese ist oft szintigraphisch schon zu erhärten (bei 30 %), wenn röntgenologisch noch keine Hinweise auf ein embolisches Geschehen in der Lunge bestehen. Haynie und Mitarbeiter fanden in 87 % der Fälle von Lungenembolie einen positiven Röntgenbefund, szintigraphisch bestand in 89 % der Fälle ein Hinweis auf eine Lungeninfarzierung.

Röntgenologische Untersuchungen von Quinn und Whitely nach experimentell ausgelösten Embolien mit Ivalonschwämmen ergaben sichtbare Veränderungen erst nach 24 - 48 Stunden, während das Szintigramm die Zirkulationsstörung sofort anzeigte.

Taplin und Mitarbeiter fanden bei 20 autoptisch untersuchten Fällen von Lungenembolie eine 5 mal häufigere korrekte Information im Szintigramm als im Röntgenbild und betonten, daß eine Embolie häufiger ohne als mit röntgenologisch sichtbarem Infarkt einhergehe.

Andererseits untersuchten Hayne und Mitarbeiter 5 Lungeninfarktpatienten mit der wenig belastenden, venösen Angiographie und hatten in keinem einzigen Fall einen negativen Befund. Es ist erwiesen, daß die Angiographie gleiches oder Besseres als die Szintigraphie zu leisten vermag. Aber Ernst und Krüger kamen durch umfangreiche

Untersuchungen zu folgenden Überlegungen:

Im Szintigramm ist eine lokale Herabsetzung der Partikelfixation schon nachweisbar, wenn sie rund 10 - 15 % beträgt. Zu einer derartigen Herabsetzung kommt es bereits, wenn sich der Durchmesser des entsprechenden Pulmonalgefäßes nur um etwa 5 % verringert. Das Hagen - Poiseuill'sche Gesetz besagt, daß sich jede Veränderung des Gefäßkalibers proportional mit der 4. Potenz auf das durchströmende Blutvolumen auswirkt. Kaliberänderungen dieser Größe sind dagegen angiographisch nicht zu erfassen. Diese Erkenntnisse beziehen sich nicht nur auf Veränderungen, die durch eine Embolie hervorgerufen werden, sondern lassen sich auf alle pathologischen Lungengeschehen anwenden.

Quinn und Head führen aus, daß nur drei Verfahren eine Lungenembolie unmittelbar zu erfassen erlauben:

1. das Szintigramm
2. das Angiogramm
3. Bestimmung des physiologischen Totraums, z.B. mit radioaktivem Aerosol.

Taplin und Poe setzten Versuchsreihen an, die einmal mit Aerosollösungen und zum anderen mit Makro-Albuminpartikel-Injektionen durchgeführt wurden. Das Ergebnis scheint ziemlich gleichwertig zu sein, nur bei der Inhalationsmethode zeigten sich:

1. verlängerte Halbwertszeit (biol.) des Lösungsmittels,

2. radioaktive Spuren in Mund, Rachen, Trachea und Magen,
3. höherer Zeitaufwand und Unwirtschaftlichkeit (nur 10 - 20 % wird aufgenommen)
4. Ausatemungsluft muß gefiltert werden,
5. hohe Dosis (400 - 1000 μ Ci)
6. Inhalationslösungen erscheinen in anderen Organen wieder (Schilddrüse, Nieren, Magendarmtrakt), wodurch andere Untersuchungen undurchführbar werden.

Die Lungenszintigraphie bei Verdacht auf Lungeninfarkt mit Embolie hat gezeigt, daß eine frühzeitige Anwendung des Verfahrens erforderlich und indiziert ist, und somit der Nachweis und die Lokalisation eines Gefäßverschlusses am sichersten erbracht werden kann.

Das embolische Geschehen wird dagegen trotz eindrucksvoller klinischer Symptome im Röntgenbild in den ersten entscheidenden Stunden häufig nicht objektiviert.

Dworki und Mitarbeiter sagen über die Verträglichkeit der Lungenperfusion mit ^{131}J -Humanserum-Albuminpartikel folgendes:

Die Partikel wurden tierexperimentell gut vertragen. Zur Dyspnoe und Blutdruckanstieg in den pulmonalen Arterien kam es erst, wenn die Partikel eine Größe von 250 μ und mehr erreichten. Partikel, die kleiner als 10 μ waren, konnten die Kapillaren passieren und wurden in der Leber und Milz aufgenommen.

Bei sämtlichen Untersuchungen mit radioaktiven Albumin-

partikeln konnten keine antigenen Eigenschaften festgestellt werden, obwohl denaturiertes Albumin intravenös injiziert wurde. Tow und Wagner untersuchten 1000 Patienten in den Altersstufen von wenigen Monaten bis 101 Jahre; sie hatten verschiedene Herz-Lungenerkrankungen und bei keinem traten weder haemodynamische noch toxische Störungen auf. Die applizierte Radioaktivität von maximal 300 μ Ci liegt nicht über der einer Röntgenaufnahme von der Lunge (Lungenbelastung ca. 2,0 rad, Gonaden 0,1 - 0,4 rad, Ganzkörper 0,01 - 0,1 rad, Blut 0,1 - 0,4 rad, Leber 0,2 rad). Die Ausscheidung der radioaktiven Substanz erfolgt sehr rasch. Nach Blockierung der Schilddrüse sind mehr als 80 % der applizierten Dosis innerhalb von 48 Stunden im Durchschnitt ausgeschieden

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Röntgenologisch nachweisbare pathologische Veränderungen an den Organen des Respirationstraktes setzen, ohne Anwendung von Kontrastmitteln, von der Norm abweichende Luftverteilungsverhältnisse bzw. nicht belüftete Lungenbezirke voraus. Die szintigraphische Untersuchung der Lunge nach Erzeugung von Mikroembolien durch Aggregate ^{131}J -markierten Humanalbumins bestimmter Teilchengröße erlaubt Rückschlüsse auf die Durchblutungsverhältnisse der Lunge und unter Umständen zusätzliche und über den Röntgenbefund hinausgehende Aussagen.

Das wird an Hand von 176 Lungenszintigrammen bei Fällen von malignen und benignen Erkrankungen des Respirationssystems (Bronchialkarzinom, Pneumonie, Mediastinaltumoren, Lungenmetastasen und Lungenembolie einschließlich Verlaufkontrollen nach therapeutischen Maßnahmen) gezeigt und die Grenzen der Aussagefähigkeit der Lungenszintigraphie dargelegt. Es wird diskutiert, ob eine differentialdiagnostische Unterscheidung der einzelnen Krankheitsbilder aus dem Lungenszintigramm möglich ist. Methodisch wird untersucht, ob die gleichzeitige Anwendung von Farb-Photoszintigraphie und die zusätzliche Registrierung der Aktivitätskurve unmittelbar nach Injektion der Testsubstanz über gesunden und kranken Lungenpartien feinere Aussagen ermöglichen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) Altenbrunn, H.J., D. Stober: Untersuchungen zur J-131-Markierung von Stärkekörnern und ihre Anwendbarkeit zur Darstellung der Lungendurchblutung. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 98 (1963) P. 757
- (2) Altenbrunn, H.J., P. Georgi: Lungenventilation und Lungendurchblutung bei Bronchial-Carzinom. Tagung Ges. f. Nuklearmedizin, Heidelberg 1966
- (3) Doering, P., B. Lorenz, W. Hofmeister, M. Stöhr: Lungenszintigraphie mit ^{131}J -Albumin-Partikeln bei Lungenembolie und selteneren Lungenerkrankungen. Tagung Ges. f. Nuklearmedizin, Heidelberg 1966
- (4) Doering, P., B. Lorenz: Der Nachweis von Lungenembolien mit ^{131}J -Albuminpartikeln. Dtsch. med. Wschr., 92. Jg. P. 239
- (5) Doerr, F., R. Wolf, R. Brock, U. Storek: Nachweis von lokalen Durchblutungsstörungen in der Lunge durch die Szintigraphie. Symp. Radioisotope i.d. Lokalisationsdiagnostik, Heidelberg, 7. Oktober 1966
- (6) Dworki, H.J., C. Hamilton, C.M. Simeck, W.H. Beierwaltes: Lungscanning with colloidal ^{131}J -Albumin. J.Nucl.Med. Vol. 5 (1964) P. 48
- (7) Ernst, H., J. Krüger: Grundlagen und klinische Bedeutung der Lungenszintigraphie. Tagung Ges. f. Nuklearmedizin, Heidelberg 1966
- (8) Ernst, H., B. Bräuer, G. Meissner: Fortschr. Röntgenstr. 96 (1962 a) P. 350
- (9) Ernst, H., F. Iglauer, H. Kronschwitz, E. Spode: Strahlentherapie 107 (1958) P. 382
- (10) Feine, U: Lungenszintigraphie und Lungenfunktion. Tagung Ges. f. Nuklearmedizin, Heidelberg 1966

- (11) Feine, U., H. Assmann, P. Hilpert: Das Lungenszintigramm als Ergänzung des Lungenröntgenbildes. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 105 (1966) P. 458
- (12) Frick, W: Farbszintigraphie und farbige Röntgenbilder. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 103 (1965) P. 227
- (13) Gibel, W., T. Matthes, E. Spode: Weitere Untersuchungen über die Anwendbarkeit einer ¹⁹⁸Au-Kohlesuspension zur Diagnostik pulmonaler Zirkulationsstörungen. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 97 (1962) P. 186
- (14) Gibel, W., T. Matthes, E. Spode: Der "Radiogoldkohletest", eine Methode zur Diagnostik pulmonaler Zirkulationsstörungen sowie neoplastischer Lungenkrankungen. Dtsch. Gesundh.-Wes.- Vol. 18 (1963) P. 433
- (15) Gibel, W., T. Matthes, H. Ernst, E. Spode: Fortschr. Röntgenstr. Vol. 96 (1962 a) P. 350
- (16) Gottschalk, A., P.V. Harper, F.F. Jiminez, J.P. Petasnick: J.Nucl.Med. 7 (1966) P. 243
- (17) Haynie, T.H.P., C.K. Hendrick, M.H. Schreiber: J.Nucl.Med. 6 (1965) P. 613
- (18) Knipping, H.W., W. Bolt, H. Venrath, H. Valentin, H. Ludes, P. Endler: Dtsch.med.Wschr. 80 (1955) P. 1146
- (19) Krönert, E., H. Müller, F. Wolf: Die Leistungsfähigkeit der Lungenszintigraphie bei benignen und malignen Erkrankungen des Respirationssystems, Tagung Ges. f. Nuklearmedizin, Heidelberg 1966
- (20) Lopez-Majano, V., V. Chernick, H.N. Wagner jr., R.E. Dutton: Radiology Vol. 83 (1964) P. 697
- (21) Müller, J.H., P.H. Rossier: Experientia (Basel) 3 (1947) P. 75
- (22) Oeser, H., H. Ernst: Dtsch. med. Wschr. 91 (1966) P. 333

- (23) Oeser, H., H. Ernst, J. Krüger: Das normale und das von der Norm abweichende Lungenszintigramm. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 106 (1967) P. 549
- (24) Oeser, H., H. Ernst, K. Rach: Fortschr. Röntgenstr. Vol. 6 (1964) P. 640
- (25) Oeser, H., H. Ernst, F. Motzkus: Berl. Med. 10 (1965) P. 357
- (26) Potchen, E.J., Lung Scintiscanning, JAMA Vol. 204, No 10 (1968) P. 907
- (27) Quinn, J.L., J.E. Whitley, A.S. Hudspeth, F.C. Watts: J. Nucl. Med. 5 (1964) P. 1
- (28) Quinn, J.L., J.W. Whitley: Lung Scintiscanning in: J.L. Quinn: Scintillation Scanning in Clinical Medicine (Philadelphia 1964) P. 142
- (29) Quinn, J.L., L.R. Head: J.Nucl.Med. 7 (1966) P. 1
- (30) Quinn, J.L., J.E. Whitley: Lung scintiscanning using a gregates of iodinatet human serum albumin. Strahlen-therapie, Sonderbände 60:390 - 395 (1965)
- (31) Quinn, J.L., J.E. Whitley, A.S. Hudspeth, R.W. Prichard: Radiology Vol. 82 (1964) P. 315
- (32) Quinn, J.L., J.E. Whitley, A.S. Hudspeth, R.W. Prichard: Radiology Vol. 83 (1964) P. 937
- (33) Rosenthal, L.: Lung scanning with radioiodinatet macroaggregates of human serum albumin. I.Canad. Ass. Radiol. Vol. 16 (1965) P. 30
- (34) Spode, W., U. Prosch: Strahlentherapie 114 (1961) P. 113
- (35) Taplin, G.V., E.K. Dore, N.D. Poe, A. Greenberg: Picker-Scintillator X (1966) 3 - C
- (36) Taplin, G.V., D.E. Johnson, E.K. Dore, H.S. Kaplan: J.Nucl.Med. 5 (1964) P. 259
- (37) Taplin, G.V., N.D. Poe, A. Greenberg: Lung scanning following radioaerosol inhalation. J.Nucl.Med. 7 (1966) P. 77

- (38) Taplin, G.V., E.K. Dore, N.D. Poe, L.a. Swanson, D.E. Johnson, A. Greenberg: Pixker-Scintillator X (1966), 2-C
- (39) Taplin, G.V., D.E. Johnson, E.K. Dore, H.S. Kaplan: Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin. Hlth. Phys. 10:1219 - 1227 (1964)
- (40) Taplin, G.V., N.D. Poe: A dual lung-scanning technic for evaluation of pulmonary function. Radiology Vol. 85 (1965) P. 365
- (41) Tow, D.E., H.N. Wagner jr., V. Lopez-Majano, E.M. Smith, T. Migita: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Amer.J.Roentgenol. Vol. 96 (1966) P. 664
- (42) Wagner, H.N., Jr., V. Lopez-Majano, D.E. Tow, J.K. Langan: Radiosotope scanning of lungs in early diagnosis of bronchogenetic carcinoma. Lancet 1965/I P. 344
- (43) Wagner, H.N., D.C. Sabiston, J.G. McAfee, D. Tow, H.S. Stern: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. New. Engl.J.Med. 271: 377- 384 (1964)
- (44) Wagner, H.N., D.C. Sabiston, J.G. McAfee, D.E. Town: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning, in: J.L. Quinn: Scintillation Scanning in Clinical Medicine (Philadelphia 1964) P. 125
- (45) Whitley, J.E., J.L. Quinn, S.A. Hudspeth, R.W. Prichard: Radiology Vol. 81 (1963) P. 884
- (46) Wolf, R.J., J. Fischer: Fortschr. Röntgenstr. Vol. 6 (1964) P. 644
- (47) Zita, G., K. Brenning: Die Farbszintigraphie der Lunge beim Bronchus-Ca. Fortschr. Röntgenstr. Vol. 105 (1966) P. 472

Herrn Privatdozent Dr. med. F. Wolf
schulde ich für die Überlassung der
Arbeit und die Übernahme des Referats
sowie für die jederzeit gewährte groß-
zügige Unterstützung und Förderung auf-
richtigen Dank, ebenso Herrn Dr. med.
E. Krönert für seine Hilfe während der
Versuchsreihen.

Herrn Prof. Dr. med. L. Demling danke
ich für die Möglichkeit, an seiner Klinik
zu arbeiten und für die freundliche
Übernahme des Correferats.

Lebenslauf

Am 11. August 1940 wurde ich, Henning Müller, zu Rudolstadt in Thüringen als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr. med. Hanns Müller und seiner Ehefrau Elise Müller, geb. Auerbach, geboren.

Am 18. August 1943 fiel mein Vater in Rußland.

Nach fünfjähriger Volksschulzeit besuchte ich die Oberrealschule in Windsheim. Im Juli 1961 erwarb ich das Reifezeugnis an dieser Schule.

Mein Studium begann ich im Wintersemester 1961/62 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Dasselbst legte ich im Mai 1965 die ärztliche Vorprüfung ab und beendete am 23. Juli 1968 das medizinische Staatsexamen.

In der Folgezeit leistete ich 13 Monate meiner Medizinalassistentenzeit in den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg ab. Hier konnte ich bis zum Oktober 1969 meine Kenntnisse auf den Gebieten der Anästhesie, Inneren Medizin und Kinderheilkunde erweitern. Seit dem 1. Oktober 1969 bin ich als Medizinalassistent an der chirurgischen Abteilung des Stadtkrankenhauses I Schwabach tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
